

WO 2006/122770

PCT/EP2006/004652

C(=O)-NR⁵R⁶ oder -C(=S)-NR⁷R⁸ steht, und diese ggf. gereinigt und/oder isoliert wird,
oder
wenigstens eine Verbindung der allgemeinen Formel II in einem Reaktionsmedium, in Gegenwart wenigstens einer Base, bevorzugt in Gegenwart wenigstens eines Metallhydridsalzes, besonders bevorzugt in Gegenwart von Natrium- und/oder Kaliumhydrid, mit wenigstens einer Verbindung der allgemeinen Formel LG-R¹, worin R¹ die Bedeutung gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 23 hat, mit Ausnahme von -C(=O)-NR⁵R⁶, -C(=S)-NR⁷R⁸, -C(=O)-R⁹ und -S(=O)-R¹⁰, und LG für eine Abgangsgruppe, bevorzugt für ein Halogen-Atom, besonders bevorzugt für ein Chloratom steht, zu wenigstens einer Verbindung der allgemeinen Formel I umgesetzt wird, worin R¹ bis R⁴, m und n die vorstehend genannte Bedeutung haben, und diese ggf. gereinigt und/oder isoliert wird
oder
wenigstens eine Verbindung der allgemeinen Formel II in einem Reaktionsmedium in Gegenwart wenigstens eines Reduktionsmittels, mit wenigstens einer Verbindung der allgemeinen Formel R¹-C(=O)-H, worin R¹ die Bedeutung gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 23 hat, mit Ausnahme von -C(=O)-NR⁵R⁶, -C(=S)-NR⁷R⁸, -C(=O)-R⁹ und -S(=O)-R¹⁰, zu wenigstens einer Verbindung der allgemeinen Formel I umgesetzt wird, worin R¹ bis R⁴, m und n die vorstehend genannte Bedeutung haben, und diese ggf. gereinigt und/oder isoliert wird
oder
wenigstens eine Verbindung der allgemeinen Formel II in einem Reaktionsmedium ggf. in Gegenwart wenigstens einer Base mit wenigstens einer Verbindung der allgemeinen Formel R⁹-C(=O)-LG, worin R⁹ die Bedeutung gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 23 hat und LG für eine Abgangsgruppe, vorzugsweise für einen Halogen-Rest steht, oder in einem Reaktionsmedium in Gegenwart wenigstens eines Kupplungsreagenzes ggf. in Gegenwart wenigstens einer Base mit einer Verbindung der allgemeinen Formel R⁹-C(=O)-OH, worin R⁹ die Bedeutung gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 23 hat, zu wenigstens einer Verbindung der allgemeinen Formel I umgesetzt wird, worin R² bis R⁴,

WO 2006/122770

PCT/EP2006/004652

m und n die vorstehend genannte Bedeutung haben und R¹ für -C(=O)-R⁹ steht, und diese ggf. gereinigt und/oder isoliert wird
oder
wenigstens eine Verbindung der allgemeinen Formel II in einem Reaktionsmedium ggf. in Gegenwart wenigstens einer Base mit wenigstens einer Verbindung der allgemeinen Formel R¹⁰-S(=O)₂-LG, worin R¹⁰ die Bedeutung gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 23 hat und LG für eine Abgangsgruppe, vorzugsweise für einen Halogen-Rest steht, zu wenigstens einer Verbindung der allgemeinen Formel I umgesetzt wird, worin R² bis R⁴, m und n die vorstehend genannte Bedeutung haben und R¹ für -S(=O)₂-R¹⁰ steht, und diese ggf. gereinigt und/oder isoliert wird.

25. Arzneimittel enthaltend wenigstens eine Verbindung gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 23 und ggf. einen oder mehrere physiologisch verträgliche Hilfsstoffe.
26. Arzneimittel gemäß Anspruch 25 zur Prophylaxe und/oder Behandlung von Schmerz, vorzugsweise von Schmerz ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus akutem Schmerz, chronischem Schmerz und neuropathischem Schmerz.
27. Arzneimittel gemäß Anspruch 25 zur Behandlung und/oder Prophylaxe von einer oder mehreren Erkrankungen ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Gelenkschmerz; Migräne; Depressionen; Nervenleiden; Nervenverletzungen; neurodegenerativen Erkrankungen, vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Multipler Sklerose, Morbus Alzheimer, Morbus Parkinson und Morbus Huntington; kognitiven Dysfunktionen, vorzugsweise kognitiven Mangelzuständen, besonders bevorzugt Gedächtnissstörungen; Epilepsie; Atemwegserkrankungen, vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Asthma und Lungenentzündung; Husten; Harninkontinenz; einer überaktiven Blase (overactive bladder, OAB); Magengeschwüren; Reizdarmsyndrom; Schlaganfällen; Augenreizungen; Hautreizungen; neurotischen Hauterkrankungen; Entzündungskrankheiten, vorzugsweise Entzündungen des Darmes; Diarröe; Pruritus; Störungen der Nahrungsaufnahme,

WO 2006/122770

PCT/EP2006/004652

vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Bulimie, Kachexie, Anorexie und Fettleibigkeit; Medikamentenabhängigkeit; Medikamentenmißbrauch; Entzugserscheinungen bei Medikamentenabhängigkeit; Toleranzentwicklung gegenüber Medikamenten, vorzugsweise gegenüber natürlichen oder synthetischen Opioiden; Drogenabhängigkeit; Drogenmißbrauch; Entzugserscheinungen bei Drogenabhängigkeit; Alkoholabhängigkeit; Alkoholmissbrauch und Entzugserscheinungen bei Alkoholabhängigkeit; zur Diurese; zur Antinatriurese; zur Beeinflussung des kardiovaskulären Systems; zur Vigilanzsteigerung; zur Libidosteigerung; zur Modulation der Bewegungsaktivität; zur Anxiolyse; zur Lokalanästhesie und/oder zur Hemmung unerwünschter Nebenwirkungen, vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Hyperthermie, Bluthochdruck und Verengung der Bronchien, ausgelöst durch die Verabreichung von Vanilloid-Rezeptor 1 (VR1/TRPV1-Rezeptoren)-Agonisten, vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Capsaicin, Resiniferatoxin, Olvanil, Arvanil, SDZ-249665, SDZ-249482, Nuvanil und Capsavanil.

28. Verwendung wenigstens einer Verbindung gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 23 einschließlich den in den Ansprüchen 1 bis 20 ausgenommenen Verbindungen zur Herstellung eines Arzneimittels zur Prophylaxe und/oder Behandlung von Schmerz, vorzugsweise von Schmerz ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus akutem Schmerz, chronischem Schmerz und neuropathischem Schmerz.
29. Verwendung wenigstens einer Verbindung gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 23 einschließlich den in den Ansprüchen 1 bis 20 ausgenommenen Verbindungen zur Herstellung eines Arzneimittels zur Prophylaxe und/oder Behandlung von einer oder mehreren Erkrankungen ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Gelenkschmerz; Migräne; Depressionen; Nervenleiden; Nervenverletzungen; neurodegenerativen Erkrankungen, vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Multipler Sklerose, Morbus Alzheimer, Morbus Parkinson und Morbus Huntington; kognitiven Dysfunktionen, vorzugsweise kognitiven

WO 2006/122770

PCT/EP2006/004652

Mangelzuständen, besonders bevorzugt Gedächtnisstörungen; Epilepsie; Harninkontinenz; einer überaktiven Blase (overactive bladder, OAB); Magengeschwüren; Reizdarmsyndrom; Schlaganfällen; Diarröe; Pruritus; Störungen der Nahrungsaufnahme, vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Bulimie, Kachexie, Anorexie und Fettleibigkeit; Medikamentenabhängigkeit; Medikamentenmißbrauch; Entzugserscheinungen bei Medikamentenabhängigkeit; Toleranzentwicklung gegenüber Medikamenten, vorzugsweise gegenüber natürlichen oder synthetischen Opioiden; Drogenabhängigkeit; Drogenmißbrauch; Entzugserscheinungen bei Drogenabhängigkeit; Alkoholabhängigkeit; Alkoholmissbrauch und Entzugserscheinungen bei Alkoholabhängigkeit; zur Diurese; zur Antinatriurese; zur Beeinflussung des kardiovaskulären Systems; zur Vigilanzsteigerung; zur Libidosteigerung; zur Modulation der Bewegungsaktivität; zur Anxiolyse; zur Lokalanästhesie und/oder zur Hemmung unerwünschter Nebenwirkungen, vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Hyperthermie, Bluthochdruck und Verengung der Bronchien, ausgelöst durch die Verabreichung von Vanilloid-Rezeptor 1 (VR1/TRPV1-Rezeptoren)-Agonisten, vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Capsaicin, Resiniferatoxin, Olvanil, Arvanil, SDZ-249665, SDZ-249482, Nuvanil und Capsavanil.

30. Verwendung wenigstens einer Verbindung gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 23 zur Herstellung eines Arzneimittels zur Prophylaxe und/oder Behandlung von einer oder mehreren Erkrankungen ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Atemwegserkrankungen, vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Asthma und Lungenentzündung; Husten; Augenreizzungen; Hautreizzungen; neurotischen Hauterkrankungen und Entzündungskrankheiten, vorzugsweise Entzündungen des Darms.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2006/004652

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. C07D498/10 A61K31/438 A61P29/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
C07D

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the International search (name of data base and, where practical, search terms used)

EP0-Internal, WPI Data, BEILSTEIN Data, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|-----------|---|-----------------------|
| A | WO 03/000699 A (GRUENENTHAL GMBH; BUSCHMANN, HELMUT, HEINRICH; ENGLBERGER, WERNER, GUE) 3 January 2003 (2003-01-03) page 2, line 14 – line 17; claim 1 | 1-30 |
| A | WO 97/11940 A (ELI LILLY AND COMPANY; COR THERAPEUTICS, INC; FISHER, MATTHEW, J; JAKU) 3 April 1997 (1997-04-03) claim 1 | 1 |
| X, P | WO 2005/110992 A (INCYTE CORPORATION; YAO, WENQING; ZHUO, JINCONG; XU, MEIZHONG; ZHANG,) 24 November 2005 (2005-11-24) claim 1; example 17 | 1 |

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the International filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
- *&* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

9 August 2006

Date of mailing of the international search report

16/08/2006

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Seelmann, I

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2006/004652

| Patent document cited in search report | | Publication date | | Patent family member(s) | | Publication date |
|--|---|------------------|--|--|--|--|
| WO 03000699 | A | 03-01-2003 | | AT 302782 T BR 0211053 A CA 2451859 A1 CN 1547584 A CZ 20033432 A3 DE 10130020 A1 DK 1401841 T3 EP 1401841 A1 ES 2245402 T3 HK 1064669 A1 HU 0400810 A2 JP 2004536095 T MX PA03012013 A NZ 530689 A PT 1401841 T SK 15702003 A3 US 2004192916 A1 ZA 200400489 A | | 15-09-2005 20-07-2004 03-01-2003 17-11-2004 12-05-2004 04-12-2003 19-09-2005 31-03-2004 01-01-2006 28-10-2005 28-07-2004 02-12-2004 26-03-2004 29-07-2005 30-11-2005 07-07-2004 30-09-2004 14-10-2004 |
| WO 9711940 | A | 03-04-1997 | | AT 274499 T AU 713235 B2 AU 7382896 A CA 2233204 A1 DE 69633245 D1 DE 69633245 T2 EP 0854869 A1 ES 2227612 T3 JP 11512723 T NZ 320963 A | | 15-09-2004 25-11-1999 17-04-1997 03-04-1997 30-09-2004 08-09-2005 29-07-1998 01-04-2005 02-11-1999 30-08-1999 |
| WO 2005110992 | A | 24-11-2005 | | NONE | | |

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2006/004652

A. KLASSEIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
 INV. C07D498/10 A61K31/438 A61P29/00

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
 C07D

Recherchierte, aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der Internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, BEILSTEIN Data, CHEM ABS Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHEN UNTERLAGEN

| Kategorie* | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile | Betr. Anspruch Nr. |
|------------|---|--------------------|
| A | WO 03/000699 A (GRUENENTHAL GMBH; BUSCHMANN, HELMUT, HEINRICH; ENGLBERGER, WERNER, GUE) 3. Januar 2003 (2003-01-03) Seite 2, Zeile 14 – Zeile 17; Anspruch 1 | 1-30 |
| A | WO 97/11940 A (ELI LILLY AND COMPANY; COR THERAPEUTICS, INC; FISHER, MATTHEW, J; JAKU) 3. April 1997 (1997-04-03) Anspruch 1 | 1 |
| X, P | WO 2005/110992 A (INCYTE CORPORATION; YAO, WENQING; ZHUO, JINCONG; XU, MEIZHONG; ZHANG,) 24. November 2005 (2005-11-24) Anspruch 1; Beispiel 17 | 1 |

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

Siehe Anhang Patentfamilie

- * Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen : *T* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmelde datum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
- *A* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- *E* Älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmelde datum veröffentlicht worden ist
- *L* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- *O* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- *P* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmelde datum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist
- *X* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden
- *Y* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
- *&* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

| | |
|---|---|
| Datum des Abschlusses der Internationalen Recherche | Absendedatum des Internationalen Recherchenberichts |
| 9. August 2006 | 16/08/2006 |

| | |
|--|--|
| Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax (+31-70) 340-3016 | Bevollmächtigter Bediensteter Seelmann, I |
|--|--|

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2006/004652

| Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument | | Datum der Veröffentlichung | | Mitglied(er) der Patentfamilie | | Datum der Veröffentlichung |
|---|---|----------------------------|--|--|--|--|
| WO 03000699 | A | 03-01-2003 | | AT 302782 T BR 0211053 A CA 2451859 A1 CN 1547584 A CZ 20033432 A3 DE 10130020 A1 DK 1401841 T3 EP 1401841 A1 ES 2245402 T3 HK 1064669 A1 HU 0400810 A2 JP 2004536095 T MX PA03012013 A NZ 530689 A PT 1401841 T SK 15702003 A3 US 2004192916 A1 ZA 200400489 A | | 15-09-2005 20-07-2004 03-01-2003 17-11-2004 12-05-2004 04-12-2003 19-09-2005 31-03-2004 01-01-2006 28-10-2005 28-07-2004 02-12-2004 26-03-2004 29-07-2005 30-11-2005 07-07-2004 30-09-2004 14-10-2004 |
| WO 9711940 | A | 03-04-1997 | | AT 274499 T AU 713235 B2 AU 7382896 A CA 2233204 A1 DE 69633245 D1 DE 69633245 T2 EP 0854869 A1 ES 2227612 T3 JP 11512723 T NZ 320963 A | | 15-09-2004 25-11-1999 17-04-1997 03-04-1997 30-09-2004 08-09-2005 29-07-1998 01-04-2005 02-11-1999 30-08-1999 |
| WO 2005110992 | A | 24-11-2005 | | KEINE | | |